

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 485

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François, Noël LE CORRE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Novembre 1936 à PARIS (XV^e)

Présentée et soutenue publiquement le

QUELQUES RÉFLEXIONS SUR
LA FRÉQUENCE, LA DÉTECTION ET LA
PROPHYLAXIE DU DIABÈTE SUCRE

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

François, Noël LE CORRE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Novembre 1936 à PARIS (XV°)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

QUELQUES REFLEXIONS SUR
LA FREQUENCE; LA DETECTION ET LA PROPHYLAXIE
DU DIABETE SUCRE

--

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

--

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153701_0009

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHT (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)
2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) { SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
	{ DOGNON (A)
Physique médicale	{ DJOURNO (A)
	{ DESGREZ (H)
Radiologie médicale	
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin)	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-ptisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) VOURC'H (G) BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Bactériologie	{ BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biochimie médicale	{ PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports }	{ BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

Médecine légale	(FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A) ALBAHARY (C) PERTUISET (B)
Médecine du travail	(GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique	(BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Ophtalmologie	(JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Orthopédie	(DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Oto-rhino-laryngologie	(GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
Pathologie exotique	(THOMERET (G)
	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
Pathologie expérimentale...	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK (J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOURCADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.	
Pédiatrie-Puériculture	(	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	(	BOISSIER (J) LECHAT (P) BARRES (G) DEJOURS (P)
Physiologie	(	DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J) CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf.
Physique médicale	(	MILHAUD (G) PELLEJERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	(	PICHOT (P) DENIKER (P) DUCHE (D)
Psychiatrie infantile	(	FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(	DELBARRE (F) CERNEA (P)
Stomatologie	(	CHAPUT(Mme A)m.c.agr. GRELLET (M) CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(	LAMOTTE (M) MARCHE (J) AUVERT (J)
Urologie	(	MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM. DEBEYRE (J)
----------	--------------------

	MM.
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP (P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	} M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,
Le Docteur Yves LE CORRE,

Dont l'exemple profes-
sionnel règlera ma
vie.

A la mémoire de ma Mère,

A la mémoire de mon Frère, Yannick,

A mes Maîtres spirituels,

Le Docteur Paul FERREYROLLES

In memoriam

Le Docteur Antoine LAPORTE,

Qui me firent faire
les premiers pas
dans l'art médical

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique médicale à la

Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie Nationale de

Médecine,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

A mes Maîtres,

le Professeur MONOD,
le Professeur Agrégé GERMAIN,
le Professeur de GAUDART d'ALLAINES,
le Professeur Léon MICHAUX,
le Professeur LELONG,
le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT,
le Professeur MILLIEZ,
le Professeur de SEZE,
le Professeur COSTE,
le Professeur DELBARRE,
le Docteur BOURDIAL,
le Docteur BRUNET,

Qui m'ont enseigné avec
tant de bienveillance
la pratique médicale

A tous mes amis enfin

tant du corps médical et en particulier
le Docteur NEIS KHOUBESSERTIAN-PETRAUD,
le Docteur Jean-Claude HESSE,
le Docteur R. MAIGNE,
le Docteur W. DOUGLAS,

Qui m'ont guidé et conseillé
au cours de mes études

que les autres qui m'ont soutenu de leur
amitié

QUELQUES REFLEXIONS SUR
LA FREQUENCE, LA DETECTION ET LA PROPHYLAXIE
DU DIABETE SUCRE

- : -

PLAN DU TRAVAIL

-:-

Introduction

Fréquence du diabète

Etat prédiabétique

Le risque diabétique

Détection du diabète

Détection du risque diabétique

Prophylaxie du diabète

Conclusions

-:-

Aussi a-t-on pu se demander si le dépistage systématique actuel du diabète ne nous conduit pas comme le souligne LESTRADET à surestimer la fréquence réelle de cette affection, à constituer une prophylaxie parfois inutile.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'essayer de souligner la position actuelle du médecin devant le triple problème : détection, fréquence et prophylaxie du diabète.

CHAPITRE I

-:-

FREQUENCE DU DIABETE

-:-

Le diabète est probablement connu, bien que sous d'autres appellations, depuis plusieurs centaines d'années. Ainsi en témoigne le papyrus d'EBERS qui fait état des émissions relativement fréquentes de volumes importants d'urine. L'origine du mot "diabète" provient, d'après ARETAEUS, de la comparaison par les Grecs, du mécanisme de la maladie avec celui d'un siphon. Au XVIIe siècle, WILLIS remarqua la saveur sucrée de l'urine dans le "pissing evil", et au début du siècle suivant, CULLEN ajouta au mot diabète le qualificatif "sucré", différenciant ainsi cette maladie des autres affections accompagnées d'un fort débit urinaire. Au cours des XIXe et XXe siècle, de grands progrès furent réalisés en ce qui concerne la connaissance de cette affection. Les noms de Claude BERNARD, de MERING, de MIN-KOWSKY, de HOUSSAY et de BANTING et BEST restent particulièrement attachés à ces travaux physio-pathogéniques. C'est la découverte de l'insuline par ces deux derniers chercheurs qui a fourni, il y a seulement quarante ans, le premier traitement véritablement efficace du diabète. Les traitements antérieurs, basés sur différents régimes,

n'avaient en effet prise que sur les formes les plus bénignes. Depuis la découverte de BANTING et BEST, l'insulinothérapie elle-même s'est grandement modifiée et améliorée. Plus récemment, de nouvelles armes ont été ajoutées à l'arsenal thérapeutique du médecin avec la mise au point d'agents hypoglycémiants actifs par voie orale, tels que la carbutamide, la chlorpropamide, et d'autres médicaments.

Ainsi un changement spectaculaire s'est-il produit dans le pronostic du diabète. La grossesse, dont l'issue était habituellement désastreuse avant l'avènement de l'insuline, peut être maintenant rendue remarquablement inoffensive. Les septicémies, qui, autrefois, tuaient de nombreux diabétiques, réagissent maintenant aux antibiotiques. La chirurgie peut être entreprise avec à peine plus de risques que chez les non diabétiques. La durée de vie moyenne des diabétiques elle-même approche de plus en plus celle de la population générale.

Or le diabète est une maladie répandue et si l'on excepte les 70 à 80 pour cent des cas qui sont qualifiés de diabétiques mais sont liés plus à une conséquence de l'obésité du gros mangeur, il n'en persiste pas moins 20 à 30 pour cent de diabète vrai. Ce diabète "maigre" nécessite, lui, un traitement hormonal actif, qu'il soit réalisé par une stimulation sulfamidée de la sécrétion pancréatique endogène ou bien par une insulinothérapie substitutive dans les formes les plus sévères, ce qui est pratiquement toujours le cas dans les diabètes infantiles.

Ce groupe de diabétiques "maigres" comprend donc en France 40 à 50.000 individus. Parmi eux, les enfants de 0 à 15 ans comptent pour environ 4 à 5.000.

Ces chiffres se retrouvent dans des proportions identiques dans tous les pays ayant un mode de vie sensiblement comparable au nôtre, qu'il s'agisse en particulier des Etats-Unis, de l'Allemagne ou de l'Italie.

Sans vouloir trop alourdir de chiffres cet exposé, il nous semble intéressant de reproduire, faute de statistique française précise pour l'ensemble de la population, la fréquence relative des diabétiques américains par tranche d'âge.

TABLEAU I

Fréquence du diabète dans la population
(d'après JOSLIN et Coll.)

Fréquence			
Années	Hommes	Femmes	Pourcentage
0 à 14	1 : 2.500	1 : 2.500	0,038
15 à 24	1 : 1.700	1 : 1.700	0,059
25 à 34	1 : 1.100	1 : 900	0,100
35 à 44	1 : 500	1 : 300	0,261
45 à 54	1 : 225	1 : 125	0,656
55 à 64	1 : 100	1 : 50	1,425
65 et au dessus {	1 : 70	1 : 45	1,839
tous âges }	"	"	0,367

On constate donc un accroissement rapide de la fréquence du diabète avec l'âge, mais il faut bien souligner que le diabète qui survient après 40 ans a le plus souvent comme facteur déclenchant une pléthore manifeste.

Voici donc les faits concernant le diabète maladie. Si maintenant, on parcourt les journaux médicaux, voire même la grande presse que le diabète inspire tout particulièrement, on en retire l'impression que le diabète est beaucoup plus fréquent et certains chiffres avancés récemment seraient même très inquiétants.

Des études plus récentes donnent à penser que la fréquence totale de cette maladie est nettement plus élevée et peut avoisiner deux pour cent. Les statistiques de mortalité ont peu de valeur dans la détermination de l'extension de la maladie, car elle n'est pas toujours mentionnée dans les certificats de décès, lorsque la cause directe de décès est sans rapport avec elle ; même lorsque le décès est résultat de quelque complication athérosclérotique du diabète, celui-ci est encore susceptible d'être omis dans le certificat.

Les grands responsables de cette inflation actuelle sont d'une part l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, simple ou sensibilisée par les glucocorticoïdes, et d'autre part la confiance mise dans ce test biologique dont l'allure mathématique semble avoir particulièrement séduit.

Une sorte de postulat s'est peu à peu imposée aux esprits à savoir que cette épreuve permettrait de repérer le diabète

avant même qu'il ne se manifeste, chez les sujets en apparence cliniquement et biologiquement sains, et dont en particulier les glycémies à jeûn demeurent rigoureusement normales.

Ainsi est née la notion de prédiabète définie par une flèche d'hyperglycémie s'élevant au-dessus de 1,60 g par litre et dont le retour à la normale se fait après deux heures et le diabète biologique que d'aucuns n'hésitent plus à ranger tout simplement dans le cadre du diabète vrai ; cas où la glycémie normale à jeûn s'élève au cours de l'épreuve au-dessus de 1,80 ou de 2 g par litre et ne retourne à la normale qu'après plus de deux heures. Une glycosurie transitoire est alors assez souvent mise en évidence au cours de l'épreuve.

Il existe bien quelques variantes dans les critères exigés, en particulier en ce qui concerne la hauteur de la flèche nécessaire pour ranger les sujets dans la catégorie des diabétiques vrais : 1, 80 g par litre pour les uns, 2 g par litre pour d'autres. Certains (2,9) insistent à juste titre sur l'importance de l'alimentation et de la durée du jeûne avant la pratique de l'épreuve. Mais dans l'ensemble des publications, la validité même du test n'est jamais remise en question.

La conclusion logique de cette classification est l'application d'un traitement prophylactique pour le prédiabète ; thérapeutique en général diététique, mais aussi sulfamidée, qui doit être régulièrement contrôlée et indéfiniment poursuivie.

Pour les sujets classés comme diabétiques, il s'agira alors d'un véritable traitement qui fera sa place au régime et pour certains à la sulfamidothérapie.

CHAPITRE II

-:-

ETAT PREDIABETIQUE

-:-

Avant de parler véritablement de la détection du diabète, il convient de souligner qu'au fur et à mesure de nos connaissances, la notion classique de diabète, maladie définie par le faisceau de ses signes cardinaux s'est enrichie progressivement, et obscurcie à la fois de la découverte d'îlots décelables seulement par les réponses à des épreuves fonctionnelles très fines.

L'état métabolique anormal, qui précède de longue date la confirmation clinique de la maladie peut s'accompagner des mêmes atteintes dégénératives, de la même angiopathie, que le diabète patent.

L'incurabilité certaine de l'insuffisance insuliniennne, dès que son degré exige une thérapeutique substitutive conduit à dire que le traitement, s'il peut toujours être assez intense, n'est pas encore assez précoce. Mais il est difficile de savoir par rapport à quoi il doit être précoce, autrement dit "où commence le diabète".

Si l'on veut admettre avec CONN et FAJANS :

- que le diabète est défini par des critères cliniques précis ;

- que le diabète est déterminé génétiquement et que l'anomalie de base est présente dès la conception , il est logique de nommer prédiabète (avant le diabète) la période qui s'étend de la conception à l'apparition de la maladie (CONN, 1961).

Mais les progrès de l'étude de la tolérance glucosée permettent de mettre en évidence une insuffisance insuliniennne relative bien avant l'apparition d'un diabète cliniquement confirmé.

A côté du prédiabète, qui ne correspond pas par définition à un diagnostic clinique, il faut donc admettre l'existence d'un diabète fruste.

Le prédiabète est la période qui s'étend de la conception à la mise en évidence de la plus petite diminution de l'activité insuliniennne par la méthode considérée comme la plus sensible dans l'état actuel de nos connaissances (CONN, 1961).

Entre la mise en évidence de la plus petite diminution de l'activité insuliniennne et le diabète cliniquement confirmé et défini, s'étend la zone du diabète fruste.

Tout le progrès consiste à élargir toujours plus la zone du diabète fruste aux dépens du prédiabète et à trouver une thérapeutique qui lui soit applicable ; c'est-à-dire à reconnaître de plus en plus tôt pour les traiter, les troubles métaboliques qui font du prédiabète un état dynamique

pouvant être menacé à la fois par l'insuffisance insuliniennne totale et par l'angio-pathie.

Parmi les termes communément employés, il faut faire place à part au paradiabète. Le paradiabète correspond, pour Marcel LABBE, à la courbe d'hyperglycémie provoquée, intermédiaire entre la courbe normale et celle du diabète vrai (flèche entre 1,60 et 2 g avec surface du triangle d'hyperglycémie augmentée). A sa suite, le terme est employé par GILBERT-DREYFUS, AZERAD, BOULIN et RAMBERT.

Le paradiabète ne signifie pour eux ni troubles permanents, ni évolution fatale vers le diabète, il doit cependant entraîner la vigilance. Comme le constate DEROT, à l'étranger le terme est peu commun.

Simplifiant le vocabulaire, la plupart des auteurs appellent :

- prédiabète, la phase muette de la maladie
- diabète fruste, le plus léger trouble de la glycorégulation décelable.
- diabète vrai, un trouble plus sérieux avec au moins hyperglycémie de type diabétique (selon M. LABBE et BOULIN). Ces deux derniers états peuvent être d'ailleurs intermittents et réversibles.

CHAPITRE III

--

LE RISQUE DIABETIQUE

--

Une fois défini l'état prédiabétique, ce qui, nous l'avons vu, élargit considérablement la fréquence de l'affection diabétique connue, il paraît tout naturel d'essayer d'évaluer le risque diabétique. En effet, ce dernier ne menace pas également tous les individus. Il existe un risque absolu, irréductible. A ce risque absolu, viennent s'ajouter des risques relatifs que l'on peut plus ou moins lever. Enfin, le risque peut être confirmé par un accident insolite ou mis en évidence par une épreuve fonctionnelle.

A/ le risque absolu, c'est l'hérédité

Le rôle de l'hérédité serait déterminant : le diabète serait transmis par un gène autosome unique à dominance incomplète, qui se manifeste d'autant plus tôt dans la vie du sujet que celui-ci est homozygote (Le gène entraînant insuffisance insulinaire ou excès de corps anti-insulinaires).

Tous les autres facteurs acquis sont déclenchants ou aggravants, mais ne peuvent provoquer à eux seuls de diabète ; chez un

sujet indemne de tare héréditaire, si ce n'est dans des conditions quasi expérimentales (par exemple : la pancréatectomie subtotale).

Actuellement aucun moyen d'investigation ne permet de mettre ce gène en évidence. Ce que l'on met en évidence c'est le début des anomalies métaboliques auxquelles aboutit la prédisposition génétique. Pour le reste, c'est affaire de statistique et de calcul des probabilités.

En étudiant les antécédents familiaux et collatéraux, on retrouve un parent diabétique dans la famille de 35 pour cent des diabétiques en moyenne. Ce taux est surtout élevé chez les jeunes

- de 79 pour cent si la maladie est apparue chez lui entre 0 et 9 ans ,

il passe à

- 26 pour cent si la maladie l'a atteint entre 80 et 90 ans. Mais 60 à 65 pour cent des hérédités diabétiques ne sont pas retrouvées, soit parce que la recherche systématique n'est pas faite, et encore moins répétée (elle devrait l'être tous les deux ans), soit parce que la plupart des malades sont incapables de dire s'il existe ou non un diabétique dans leur famille, soit enfin parce que certains de ces diabètes sont méconnus. Une enquête correctement menée devrait retrouver l'antécédent diabétique dans 80 pour cent des cas.

L'étude systématique de la glycorégulation chez les parents de diabétiques précise encore les individus menacés :

- 40 pour cent des parents non diabétiques ont des épreuves fonctionnelles perturbées
- 25 pour cent des sujets ainsi sélectionnés (soit 10 pour cent du total) deviendront des diabétiques authentiques.

Il est donc pleinement justifié, comme le souhaitait BOULIN de soumettre tous les descendants de diabétiques, dès l'âge de 5 ans, à une hyperglycémie provoquée et de la répéter plusieurs fois au cours de l'existence.

De toutes les données de l'hérédité, il faut tenir compte du problème du mariage des diabétiques. Le nombre des parents atteints dans la lignée du malade, tout stigmate diabétique dans la lignée du futur conjoint réputé indemne, sont autant d'éléments d'appréciation du risque couru par leur descendance. Le mariage des diabétiques entre eux comporte un grand risque pour leurs descendants.

B/ Un risque relatif, lié à une pathologie acquise s'ajoute au risque de l'hérédité

Il faut dire risque relatif puisque les facteurs en cause n'influeraient que sur les sujets génétiquement prédisposés :

Il y a trois ordres de faits bien distincts :

Certains états favorisent la décompensation de l'insuffisance insulinaire selon une physiopathologie compréhensible : telle l'obésité (cependant certains généticiens voient un gène commun ou une association

génétiqne particulière).

Certaines maladies, par la fréquence de leur association au diabète, peuvent être considérées comme aggravantes ou déclenchantes : telles les affections pancréatico-biliaires. La physiopathologie, en est moins claire. Leur importance est moindre dans le cadre général du diabète.

On retrouve enfin avec une fréquence troublante des anomalies du métabolisme hydro-carboné très particulières dans la période plus ou moins longue qui précède l'apparition de quelques diabètes. Ces anomalies prennent ainsi une certaine valeur d'alarme; telles les hypoglycémies spontanées et la glycosurie monosymptomatique.

1° - Le rôle de l'obésité dans le diabète
ne doit être ni sous-estimé ni surestimé.

Trois chiffres résument ce rôle :

77 pour cent des diabétiques étaient au-dessus de leur poids idéal au moment de l'installation du diabète ou dans les années qui la précédèrent (JOSLIN)

12 à 20 pour cent des obèses sont diabétiques

80 pour cent des diabétiques obèses pourraient être équilibrés par le régime qui normalise leur poids dans les premières années de leur maladie.

La nécessité d'une prédisposition héréditaire explique qu'il y ait beaucoup plus de diabétiques obèses que d'obèses diabétiques.

ques. Pour certains physiopathologistes même, l'obèse diabétique devient obèse parce qu'il est diabétique.

2° - Le rôle des affections pancréatico-biliaires est numériquement très inférieur à celui de l'obésité. Chez un sujet prédisposé, une pancréatite apporte un risque nouveau, mais il faut reconnaître que sur le nombre total des diabétiques le nombre des pancréatites est minime. Sans doute la plupart sont-elles méconnues : l'atteinte pancréatique au cours des maladies infectieuses et surtout virales passe inaperçue dans la majorité des cas et sa fréquence réelle est difficile à apprécier. Pour les mêmes raisons, l'évaluation du risque et les mesures préventives qui en découleraient ne couvrent dans ce domaine qu'un nombre fort restreint d'individus.

Disons toutefois que parmi les maladies du pancréas qui accompagnent le diabète, la pancréatite chronique lithiasique dite calcifiante est la plus fréquente :

30 pour cent des pancréatites calcifiantes sont associées à un diabète,

15 pour cent des maladies pancréatiques associées au diabète sont des pancréatites calcifiantes.

Il est certain qu'une meilleure connaissance de la pathologie pancréatique devrait développer son rôle. Quant à la lithiasé biliaire sa coexistence avec un diabète est fréquente (6 pour cent des diabétiques) mais les cas authentiques de diabète secondaire à la lithiasé sont très rares :

- 22 cas, en 1950, dans toute la littérature,

- 94 cas pour POMERANZE, en 1959.

La lithiase biliaire est donc un risque non négligeable, mais qui ne joue que dans un nombre de cas minime.

Tout au plus ce risque peut-il être un argument supplémentaire, pour poser les indications d'une intervention chez les sujets lithiasiques qui ont une hérédité diabétique, ou une tolérance glucosée diminuée aux épreuves fonctionnelles.

5° - Certains troubles très particuliers de la glycorégulation doivent éveiller l'attention :

a) l'hypoglycémie spontanée peut être la manifestation fonctionnelle d'un diabète inapparent. POMERANZE a retrouvé chez 111 sujets d'une série d'étude de 1140 cas des accidents hypoglycémiques dans les six ans qui précédèrent l'apparition d'un diabète. Ces troubles furent le motif de consultations dans 61 pour cent de ces cas.

CONN, SELTEER et FAJANS ont étudié 110 sujets dont la courbe de réponse au test de charge au glucose révélait à la fois une tolérance diminuée et une hypoglycémie entre la troisième et la cinquième heure.

- 60 pour cent d'entre eux étaient venus consulter pour des symptômes d'hypoglycémie post-prandiale

- 44 pour cent avaient des antécédents familiaux de diabètes

- 36 pour cent associaient des symptômes d'hypoglycémie à un diabète léger (glycémie

à jeûn supérieure à la normale).

Mais dans la majorité des cas la glycémie à jeûn fut normale et seule l'hyperglycémie provoquée étalée sur plus de trois heures mit en évidence à la fois le diabète et l'hypoglycémie post-stimulative.

b) La glycosurie monosymptomatique pose deux problèmes :

- un problème physiopathologique que nous n'aborderons pas,
- un problème nosologique de ses rapports avec le diabète vrai que nous pensons utile d'éclaircir par quelques chiffres.

Le diabète dit rénal est caractérisé en clinique courante par l'association d'une glycosurie et d'une réponse normale à l'hyperglycémie provoquée. (Le diabète rénal authentique réclame des critères bien plus sévères (JOSLIN)).

CONN a surveillé pendant trente ans la tolérance glucosée aux épreuves de charge de sujets glycosuriques réputés non diabétiques. Dans 63 pour cent des cas, il a fini par découvrir un diabète insoupçonné au début.

Sur 50 cas de diabètes dits rénaux, l'un de nous a relevé :

- 34 pour cent de sujets ayant des antécédents familiaux de diabète sucré, dont la moitié avait 2 cas ou plus de diabète dans leur famille ;
- 16 pour cent de cas associés à un diabète sucré, parmi lesquels dans 6 pour cent

des cas il y a eu passage de l'un à l'autre , dans 10 pour cent association dès le 1er examen.

Les troubles de la réabsorption des amino-acides, des phosphates et du calcium témoins d'une tubulopathie, n'intéressant pas seulement le glucose, sont plus fréquents dans les cas sans liens cliniques apparents avec le diabète sucré (65 pour cent) que dans les cas ayant des liens cliniques avec le diabète sucré (16 pour cent). Il semble donc exister plusieurs types de diabète rénal.

Quoi qu'il en soit, on peut en conclure :

- aucune glucosurie même passagère ne doit être réputée bénigne et abandonnée sans surveillance ;
- l'existence d'un diabète, dit rénal chez un malade génétiquement prédisposé peut être considéré comme un risque supplémentaire d'apparition d'un diabète sucré.

CHAPITRE IV

-:-

DETECTION DU DIABETE

-:-

Les symptômes classiques du diabète consistent en une polydypsie, une polyurie, un amaigrissement et une asthénie. Des troubles de la vue, dus soit à des altérations temporaires des milieux réfringents, soit à une cataracte ou à une rétinopathie diabétique, peuvent exister dès la première consultation. Un symptôme fréquent chez la femme est le prurit vulvaire, l'affection analogue chez l'homme, la balanite, étant rare. On peut noter encore des douleurs des membres inférieurs, des infections cutanées, des ulcérations indolores au niveau des pieds, une gangrène d'un orteil ou, en particulier dans le cas d'un jeune diabétique présentant un début de coma, une douleur abdominale. Ces symptômes moins caractéristiques ne sont pas facilement associés au diagnostic de diabète dans l'esprit du praticien, surtout s'ils se présentent à lui isolément. Dans la majorité des formes atypiques, cependant, on peut découvrir dans l'anamnèse un ou plusieurs symptômes classiques ; mais, un interrogatoire dirigé du malade peut être pour cela nécessaire.

Les symptômes du diabète peuvent au début être intermittents, survenant au cours d'une période de stress physique ou psychologique. Ainsi, une malade a pu éprouver une polydypsie et du prurit vulvaire pendant quelques jours ou pendant une semaine ou deux vers la fin de sa grossesse et les voir disparaître rapidement au cours du post partum ou bien un état semblable peut se produire au cours de quelque maladie, telle qu'une bronchite, une cholécystite, ou même un coryza. La durée de la période comprise entre l'apparition de ces phénomènes temporaires et le début des symptômes permanents du diabète est très variable, et peut couvrir de nombreuses années. Ainsi, il n'est nullement rare, lorsque l'on questionne une femme qui a développé les symptômes typiques du diabète à l'âge de cinquante ans, d'apprendre qu'elle a eu des symptômes semblables vingt-cinq ans auparavant, au cours d'une grossesse.

Ces signes prémonitoires ont une certaine importance pratique car, plus tôt le diabète "temporaire" aura pu être détecté, plus l'apparition d'un diabète permanent pourra être retardée ou même complètement évitée. C'est ainsi que le malade aura pu être avisé de l'importance pour lui d'éviter l'obésité, qui, trop souvent, agit comme facteur précipitant dans les années suivantes. Il est intéressant par ailleurs (ce problème est actuellement à l'étude) de savoir si l'administration prolongée d'un ou plusieurs agents hypoglycémisants oraux pourrait supprimer l'apparition ultérieure d'un diabète gras chez les sujets qui présentent des symptômes transitoires de la maladie. Ces considérations à long terme mises à part, il est évident qu'on a particulièrement intérêt à détecter le plus tôt possible un prédiabète

chez une femme enceinte, car on peut ainsi administrer de l'insuline pendant le reste de la grossesse pour protéger le fœtus.

Particulièrement décourageant par contre est le cas du malade qui se présente d'emblée avec des complications évidentes et souvent avancées. C'est ainsi que l'on voit trop souvent des malades d'un certain âge, présentant en réalité des troubles visuels secondaires à des modifications diabétiques de la rétine, se rendre chez l'opticien, croyant qu'ils n'ont besoin que de lunettes. La gangrène diabétique du pied est de même trop souvent l'événement qui décide le malade à consulter son médecin de famille. En interrogeant de tels malades, on retrouve habituellement l'existence de symptômes de diabète, bien que souvent relativement légers, depuis de nombreux mois ou de nombreuses années.

IGNORANCE DU PUBLIC

La question se pose donc de savoir pourquoi des malades tolèrent les symptômes irritants et désagréables du diabète pendant si longtemps avant d'aller consulter un médecin. Cette tendance se rencontre particulièrement chez les personnes d'un certain âge, mais même les jeunes diabétiques endurent parfois une gêne considérable pendant plusieurs semaines et n'ont recours à un médecin que lorsqu'ils se trouvent dans un état de précoma cétosique. Ce retard contraste avec la facilité avec laquelle les malades vont consulter leur médecin pour un rhume, une douleur abdominale ou une tuméfaction articulaire. L'explication semble être que le public britannique est remarquablement mal informé au sujet des symptômes

du diabète, et connaît beaucoup mieux ceux des maladies comme la bronchite, l'appendicite ou le rhumatisme. Le diabète, d'ailleurs, n'est habituellement pas accompagné de douleur et ses symptômes sont susceptibles d'être mal interprétés ou ignorés. Ainsi, la polydypsie, peut n'être pas reconnue comme pathologique, certaines personnes considérant l'ingestion d'importants volumes d'eau comme bénéfique pour la santé. Les sujets d'un certain âge peuvent associer dans leur esprit la polyurie à une "faiblesse" de la vessie résultant de leur âge et considérer également comme normaux d'éventuels troubles visuels. L'asthénie et la perte de poids peuvent longtemps passer inaperçues, puis donner lieu à un auto-traitement par les soi disant toniques. Lorsque ceux-ci n'arrivent pas à ramener le malade à la santé, la crainte d'un cancer peut à nouveau faire différer une consultation médicale. Les furoncles de leur côté peuvent être considérés comme des calamités naturelles. Quant au prurit vulvaire, il est souvent traité par nombre de crèmes et de lotions pour obvier à la nécessité embarrassante de la consultation, tous ces faits montrent bien la nécessité d'une détection plus précoce du diabète sucré. Et en ce domaine, l'éducation du public apparaît aussi nécessaire que l'augmentation de nos connaissances théoriques. Tout en expliquant les symptômes typiques de la maladie, l'accent doit être mis, au cours de cette éducation du public, sur le fait qu'avec une prompte détection, la thérapeutique moderne est hautement efficace et peut permettre au diabétique de mener une vie active normale. Etant donné par ailleurs la nature héréditaire de l'affection, des mesures particulières doivent être prises en ce qui concerne l'éducation des membres de la famille du

diabétique. Ceux-ci doivent être informés spécialement de la nécessité pour eux d'éviter l'obésité.

Ainsi, une campagne d'éducation du public devrait pouvoir permettre de diagnostiquer de nombreux diabètes à leur début. Encore un grand nombre de diabètes paucisymptomatiques, ainsi que les diabètes asymptomatiques, échapperaient-ils, néanmoins, au contrôle. Si l'on est d'accord pour admettre que les nombreuses affections athérosclérotiques que l'on rencontre communément chez les diabétiques sont en fait, des complications directes de cette maladie, on doit considérer comme une fonction utile de la médecine préventive la détection et le contrôle du diabète aussi précoces que possible, avant l'apparition de ses complications. Ceci en accord avec le principe médical fondamental selon lequel plus tôt une maladie est traitée, plus facile et plus efficace en est le traitement.

DETECTION ORGANISEE

- Aux Etats-Unis, de grands efforts ont été réalisés pour l'éducation du public en matière de diabète, tant par les services gouvernementaux que par les organisations bénévoles ; on s'est attaché en outre de façon efficace à la détection de la maladie à son stade le plus précoce par l'utilisation systématique des méthodes de dépistage au sein de communautés entières. L'exemple classique est fourni par l'enquête d'Oxford (Massachusetts) réalisée en 1946 par H.L.C. WILKERSON et L.P. KRALL, du Service de Santé

Publique aux Etats-Unis. Sur une population totale de 4.983 habitants, 3.516 furent persuadés de fournir des échantillons d'urine et de sang. Quarante étaient déjà connus comme diabétiques et trente nouveaux cas furent dépistés au cours de l'enquête. Aucun de ces trente malades ne se savait diabétique, bien que vingt-cinq d'entre eux eussent présenté des symptômes de la maladie. Ainsi, deux pour cent des sujets testés étaient diabétiques et compte tenu des non participants à l'enquête, les chercheurs sont arrivés à la conclusion que la fréquence totale du diabète à Oxford, était de dix-sept pour mille. Depuis l'enquête d'Oxford, de nombreuses enquêtes similaires ont été exécutées aux Etats-Unis et ailleurs. La majorité d'entre elles se sont appuyées sur l'analyse d'urines comme méthode de dépistage ; certaines cependant ont eu recours à l'analyse sanguine. De nombreux perfectionnements ont été apportés aux techniques de dépistage. Par exemple, les participants ont été encouragés à augmenter leur ration en hydrates de carbone pendant les deux ou trois jours avant l'analyse d'urine. Ailleurs on leur a conseillé d'ingérer un supplément d'hydrates de carbone deux heures avant le test. Le dépistage d'une glycosurie doit être suivi d'examen complémentaires comportant si possible une épreuve d'hyperglycémie provoquée. L'interprétation des résultats varie selon que l'on opère sur du sang veineux ou sur du sang capillaire, selon la méthode utilisée et selon les critères diagnostiques adoptés par chaque laboratoire. Avec du sang veineux un authentique taux de glucose à 120 mg et plus, pour 100 ml au bout de deux heures est généralement considéré comme un signe de diabète, tandis qu'un taux de 110 mg

est seulement suspect. Dans les cas douteux, on aura avantage à administrer de la cortisone avant de faire les tests standard de tolérance au glucose. Cette méthode est particulièrement intéressante pour établir avec certitude l'existence d'un prédiabète.

- En Grande-Bretagne, c'est récemment que l'attention a été attirée sur l'intérêt du dépistage précoce du diabète. Celui-ci a été largement facilité par l'introduction des tests sur papier à la glucose-oxydase, dont la sensibilité, la spécificité et la facilité d'utilisation ont rendu désuètes toutes les autres méthodes qualitatives de recherche de la glycosurie. Plusieurs enquêtes portant sur des communautés ont déjà été réalisées dans ce pays ; d'autres sont à l'étude ou en cours de préparation. L'une de ces enquêtes a été réalisée sur une population dont l'importance égale à peu près celle qui a été étudiée par WILKERSON et KRALL à Oxford. Il s'agit d'une étude réalisée dans le village de Ibstock dans le comté de Leicester, par Joan WALKER. Celle-ci obtint la coopération de 81 pour cent de la population et put conclure que si huit pour mille des habitants de ce village étaient des diabétiques connus, un pourcentage de cas atteignant six pour mille a pu être dépisté à la faveur de cette enquête. D'autres travaux effectués en Grande-Bretagne conduisent également à la conclusion selon laquelle la fréquence totale de la maladie se situe entre un et deux pour cent de la population, le chiffre précis de ce pourcentage dépendant des méthodes de dépistage employées et des critères diagnostiques retenus chez les glycosuriques.

Il faut espérer que ce nouvel intérêt pour un dépistage précoce du diabète se maintiendra et que généralistes et spécialistes divers resteront toujours à l'affût d'une éventuelle glycosurie. Celle-ci découverte, il est évident que le malade doit faire l'objet d'une investigation poussée, la présence d'"un peu de sucre dans les urines" ne devant jamais être négligée et qu'il ne faut pas se contenter d'une glycémie pratiquée au hasard. En pratique hospitalière, tous les malades, consultants et hospitalisés, doivent faire systématiquement l'objet d'un examen d'urines. La recherche de la glycosurie devrait également être de règle au cours de tous les examens systématiques pour retraite, assurance-vie et autres. Les praticiens eux-mêmes peuvent faciliter le dépistage du diabète, à la fois en dirigeant des enquêtes parmi leur clientèle et en gardant constamment à l'esprit la notion que le diabète est susceptible de se manifester par les symptômes les plus variables. Une attention particulière doit être accordée à certains groupes de personnes plus susceptibles que d'autres de faire un diabète, à savoir les sujets âgés de plus de 40 ans, les parents de diabétiques connus et les obèses. Certains antécédents tels que cataracte, insuffisance ou thrombose coronarienne, infections cutanées récidivantes, septicémies, gangrène, cholécystite et lithiase vésiculaire doivent être considérés comme suspects. De même les femmes à passé obstétrical pathologique doivent être soigneusement examinées. L'excès de volume foetal (accouchement d'un ou plusieurs enfants dont le poids de naissance a été supérieur à 5 kg) est relativement fréquent dans les antécédents des femmes diabétiques ou prédiabétiques.

et la probabilité d'apparition du diabète est en fin de compte fonction de l'importance de ce poids de naissance . Certaines constatations donnent également à penser que la fréquence de l'hydramnios, de la toxémie gravidique et des malformations congénitales inexpliquées est anormalement élevée chez les mères diabétiques ou candidates au diabète.

- en France, l'importance sociale du diabète est encore sous-estimée : 1,5 pour cent de la population est atteinte de diabète, mais celui-ci est trop souvent reconnu tardivement alors que se sont constituées des lésions dégénératives irréversibles.

Le dépistage systématique est donc une nécessité. En France, il a déjà été réalisé dans certaines collectivités, mais ce n'est qu'en 1962 que des campagnes de dépistage systématique ont été organisées grâce à l'action des Syndicats des Pharmaciens avec le concours de l'Association Française des Diabétiques. En Alsace, en Seine-et-Oise, dans la région Rhône-Alpes et en Vaucluse, les pharmaciens ont recherché gratuitement le sucre dans les urines qui leur étaient remises. Plus de 200.000 urines ont été examinées, cinq pour cent contenaient du sucre décelé soit par les méthodes de réduction soit par la méthode enzymatique.

Ces campagnes ont duré huit jours et avaient été annoncées par des émissions radiodiffusées ou télévisées et par de nombreux articles de presse. Elles n'ont cependant touché qu'une faible partie de la population des régions intéressées, sans doute en raison de leur nouveauté. Ce fait explique sans doute

le taux élevé de glycosuries constatées, car la propagande avait insisté sur l'intérêt de ce dépistage dans les groupes particulièrement exposés à devenir diabétiques (famille de diabétiques, obèses, femmes ayant eu de gros enfants). En 1963, il est envisagé de faire une campagne sur le plan national en tenant compte de l'expérience obtenue. Tous les malades chez lesquels une glycosurie a été dépistée ont été invités à se faire examiner par leur médecin (Professeur RAMBERT).

CHAPITRE V

-:-

DETECTION DU RISQUE DIABETIQUE

-:-

Si la détection du diabète vrai ou des complications du diabète s'avère relativement facile et susceptible d'être entreprise sur un plan collectif voire national, la détection du risque diabétique ou de l'état prédiabétique est plus délicate. Et pourtant ces cas sont les plus sensibles à une prophylaxie bien comprise.

Pour cela, nous disposons de nombreuses épreuves fonctionnelles parmi lesquelles force sera de faire un choix compte tenu :

- de la nature du renseignement recherché
- de la constance et de la finesse des réponses
- des conditions pratiques d'application.

Nous laisserons de côté les tests qui ont pour but de préciser le type d'un diabète confirmé et de prévoir dans une certaine mesure l'efficacité du traitement : test d'Himsworth et sa variante intra-veineuse, épreuve de Moreau-Deuil-Sarrazin, épreuve à l'insuline.

La recherche de la glycosurie est une véritable épreuve fonctionnelle à condition qu'elle soit faite sur les urines de vingt-quatre heures.

La glycémie à jeûn n'a qu'un intérêt très relatif pour le dépistage.

Seules les épreuves dynamiques mettent en évidence la diminution de l'activité insuliniennne. Trois épreuves ou trois types d'épreuves peuvent être mis en parallèle :

- l'hyperglycémie provoquée ou test de tolérance au glucose,
- les tests de tolérance au glucose, sensibilisée par les corticoïdes,
- le test de tolérance au tolbutamide intraveineux.

1°- Le test de tolérance au glucose

Sur le plan technique, rappelons que dans tous les tests de tolérance au glucose (avec ou sans corticoïdes) le sujet doit être préparé durant les deux à trois jours précédents par un régime normo-calorique comportant au moins 300 g de glucides par jour.

Il est bon également d'avoir à l'esprit lorsqu'on veut faire des comparaisons, que le Standard Glucose Tolerance, test des Anglo-saxons, diffère sensiblement de notre hyperglycémie provoquée : la dose du glucose est proportionnelle au poids corporel idéal du sujet : le régime est toujours respecté dans les trois jours précédents ; le sucre est dosé par des méthodes dont les normes sont parfois différentes de celles utilisées ici.

En France, même d'ailleurs, on peut déplore que'une méthode normalisée unique ne soit pas imposée. Quoi qu'il en soit, l'hyperglycémie provoquée, telle qu'elle est pratiquée en général est irremplaçable. Elle reste l'épreuve fondamentale. Sa valeur est toujours la même. Elle aura d'autant plus d'intérêt qu'on lui associera l'étude de la glycosurie fractionnée, et qu'elle sera faite sur un temps assez long pour déceler une hypoglycémie tardive. Nous pensons, quant à nous, que les épreuves simplifiées ou écourtées n'ont qu'une valeur indicative et seulement lorsqu'elles sont positives, malgré les avantages pratiques qu'elles apportent. On peut, à l'extrême, en rapprocher le dosage de la glycémie post-prandiale dont le principal mérite est d'être applicable aux collectivités.

Dans certains cas, lorsque l'absorption digestive risque d'être accélérée (gastrectomie, hyperthyroïdies) ou ralentie (stase gastrique, entérite), on a intérêt à recourir à l'administration veineuse de la charge en glucose. Mais, ce protocole, semble-t-il, reste moins physiologique, plus éloigné des conditions normales du métabolisme que l'hyperglycémie orale classique et ses avantages ne sont pas indiscutables dans les cas courants.

2°- Le test de tolérance au glucose sous cortisone (CONN)

Etudié par CONN et FAJONS depuis 1947, ce test peut être jugé maintenant avec un recul de quatorze ans.

Sa sensibilité est plus grande que celle de l'hyperglycémie provoquée :

- On découvre encore 25 pour cent de tests de Conn anormaux chez des sujets sélectionnés par leur hérédité et dont l'hyperglycémie est normale.

- Et 86 pour cent chez des obèses dont le test au glucose a été ramené à la normale en même temps que le poids.

Sa fidélité varie un peu avec l'âge, puisque sur une série donnée, l'âge moyen des sujets à réponse négative est de 28 ans, l'âge moyen des sujets à réponse positive est de 36 ans.

Cette diminution de la tolérance au glucose avec l'âge a déjà été notée avec l'hyperglycémie provoquée, classique. En fait, c'est aux âges extrêmes qu'on sera le plus prudent dans l'interprétation des réponses :

En dessous de 15 ans, la tolérance à la cortisone est augmentée par rapport au sujet adulte.

Au delà de 70 ans, la tolérance au glucose peut être diminuée physiologiquement. Sa valeur pronostique peut être jugée maintenant avec le recul :

- 35 pour cent des sujets ayant une réponse positive sont devenus diabétiques dans les dix ans,

- 2 pour cent seulement des sujets ayant une réponse négative ont suivi la même évolution.

Ce test ne peut détecter la sensibilité génétique à la maladie ; mais il permet de dépister l'insuffisance insuliniennne plusieurs

années avant n'importe quel autre test utilisable, toutefois la naissance d'un gros enfant peut avoir plus de valeur que le test de Conn si celui-ci est négatif.

D'autres auteurs ont proposé des tests dont les techniques diffèrent, soit par le corticoïde utilisé, soit par la dose ou le mode d'administration du glucose, soit par le nombre ou le type des dosages de sucre effectués. Ces différents tests sont détaillés dans un article dont mention est faite à la bibliographie.

Il semble qu'ils soient équivalents et qu'aucun ne présente des avantages tels sur le test proposé par CONN qu'on puisse le lui préférer. Par contre, il serait infiniment plus fructueux de s'entendre sur une seule technique si l'on veut parler le même langage et permettre un progrès plus rapide en confrontant des résultats comparables.

3° - Le test de tolérance au tolbutamide intra-veineux (UNGER et MAIDISON)

Ce test a un certain intérêt dans le dépistage d'un diabète inapparent, à condition d'en connaître les limites.

Sa fidélité est moindre que celle de l'hyperglycémie provoquée classique. CONN les a comparés en les imposant 60 fois chacun à 49 malades, et c'est la conclusion qu'il tire de cette étude.

Si l'on admet l'hypothèse physiopathologique d'une stimulation par la tolbutamide des cellules beta du pancréas, et que, ce faisant, on évalue directement le potentiel de sécrétion insulinienn restant de la glande, on

peut limiter son indication à tous les cas où l'étude de la tolérance au glucose risque d'être faussée par des facteurs parasites, c'est à dire :

- le sujet de plus de 50 ans,
- l'obèse,
- les sujets dont l'absorption intestinale est modifiée.

Les indications complèteraient en quelque sorte celles de l'hyperglycémie et du test de Conn et permettraient des recoupements instructifs.

A côté de ces 3 épreuves fonctionnelles fondamentales qui paraissent devoir se suffire, l'avenir est sans doute aux recherches actuellement en cours (et que nous ne ferons que citer) sur :

- le dosage de l'insulinémie ;
- la mise en évidence d'une anti-insuline ;
- la comparaison de l'insulinémie et du coefficient d'assimilation du glucose chez les sujets suspects d'être en phase prédiabétique.

CHAPITRE VI

-:-

PROPHYLAXIE DU DIABETE

-:-

En fait, détection et prévention vont de pair.

La prophylaxie du diabète

La prophylaxie du diabète par la découverte de l'état fruste à l'aide de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée est employée aujourd'hui avec une insistance croissante. L'utilité de cette méthode est non douteuse en ce sens que le traitement institué en temps utile peut, dans certains cas, faire régresser durablement l'affection. En d'autres termes, on obtient une limitation des troubles du métabolisme des hydrates de carbone qui rappelle dans certains cas la guérison. Toutefois, dans l'immense majorité des cas, cette prophylaxie n'est qu'une limitation des conséquences d'un diabète surpris à l'état fruste et non une prophylaxie véritable du diabète. D'autre part, soit dit en passant, une épreuve d'hyperglycémie provoquée normale, à un moment donné, n'assure pas l'avenir d'un obèse ou d'un sujet ayant des antécédents diabétiques. Se contenter du résultat négatif de cette épreuve, c'est faire une piètre oeuvre prophylactique. Beaucoup d'exemples nous ont montré

l'insuffisance de cette méthode et nous ont incité à donner, ainsi que nous le verrons plus loin, une grosse importance à la clinique pour identifier les foyers diabéto-gènes n'ayant encore aucun trouble biologique du métabolisme glucidique. Ils sont seuls intéressants pour la vraie prophylaxie.

Ainsi, la "prophylaxie par découverte de l'état fruste, si intéressante qu'elle puisse être pour l'avenir des malades, ne peut être considérée comme une véritable prophylaxie du diabète lui-même.

La prophylaxie des états pré-diabétiques

Elle est beaucoup plus intéressante, il s'agit des sujets dont l'observation a montré que, sans avoir des antécédents héréditaires diabétiques et sans présenter des troubles décelables du métabolisme des hydrates de carbone, ils sont, dans un avenir plus ou moins éloigné, candidats au diabète dans une proportion qui peut atteindre 100 pour cent chez les femmes ayant donné naissance à des enfants pesant plus de 5500 g à la naissance. A côté du gigantisme foetal et de la mortinatalité foetale et néonatale qui présagent dans une proportion importante, l'évolution vers le diabète des mères, ainsi que l'a montré HOET, on peut ajouter le diabète rénal.

La prophylaxie absolue ou radicale du diabète

Elle s'adresse selon nous à environ 50 pour cent de cas de diabète et tend à empêcher l'apparition du diabète acquis, c'est à dire d'origine exogène. Quoi que jusqu'à ce jour elle n'ait pas été prise en considération, c'est la seule qui puisse arrêter le

flot grandissant des cas de diabète. Elle pose par l'envergure des mesures à prendre, des problèmes délicats, mais non impossibles à résoudre. Analogue en quelque sorte à la précédente, la prophylaxie radicale ou absolue diffère d'elle parce que les états visés par ces mesures ne sont pas tous suivis de diabète. Mais, d'autre part, leur nombre est tel que même si la proportion de cas évoluant vers le diabète est relativement réduite, la somme totale des diabétiques, provenant par exemple des obèses est très importante. Il s'ensuit que pour combattre ces états, il faut avoir recours à des mesures de très large diffusion.

La prophylaxie radicale de ces diabètes pose un problème préalable qui concerne l'étiologie du diabète. Des diabétologues renommés considèrent encore aujourd'hui que l'hérédité du diabète ou l'hérédité du terrain est une condition indispensable pour l'apparition du diabète. Aussi est-on arrivé quelquefois, à proposer non pas des mesures prophylactiques, mais eugéniques.

Une première cause du diabète acquis est l'obésité surtout androïde. La diminution du nombre de diabétiques en temps de famine ou de guerre atteste son importance. Pour faire la prophylaxie antidiabétique de cette origine, il ne faut pas se contenter de découvrir le trouble du métabolisme glucidique, mais il faut attaquer l'obésité avant l'apparition de celui-ci, c'est à dire faire la prophylaxie de l'obésité, **elle-même**. JOSLIN invoquant l'inesthétique de l'obésité, disait que "dans la génération suivante, on devra presque avoir honte d'être diabétique".

! Jusqu'à ce que l'obésité soit combattue

par des mesures stables, par exemple, par refus d'engager dans les emplois publics, les sujets ayant dépassé de 25 pour cent le poids normal, il faut employer des mesures de persuasion. Une première mesure serait d'organiser des Centres d'assistance médico-sociale contre l'obésité.

Dans ces cas, la prophylaxie du diabète se confond avec la prophylaxie des maladies infectieuses pancréatotropes énumérées ci-dessus. D'autre part, leur traitement empêchera au cours de l'évolution de la maladie, l'apparition de l'endopancréatite diabétogène.

Du point de vue pratique, l'affection pancréatique doit être dépistée durant les infections pancréatotropes, par des explorations régulières de l'état fonctionnel du pancréas en général, et de l'endopancréas en particulier si besoin, à l'aide de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Cette épreuve devra être répétée durant la convalescence, car elle reste souvent déficiente quelque temps après la guérison clinique, ainsi que nous avons pu le constater.

Le traitement cortisonique employé un peu trop souvent au cours de l'ictère épidémique, infection pancréatotrope par excellence, commence à devenir un véritable péril pour l'avenir de la prophylaxie du diabète. Aussi devra-t-on limiter son emploi aux cas judicieusement choisis et adjoindre au traitement l'insuline.

La prophylaxie du diabète liée à une hyperactivité hypophysaire, doit acquérir droit de cité. Cette pathogénie est fondée sur la physio-pathologie humaine, qui démontre le rôle diabétogène de la ménopause, de la gros-

sesse, de l'adolescence, des émotions fortes, des professions caractérisées par une grande tension nerveuse et enfin sur l'apparition du diabète au cours de l'adénome éosinophile et basophile de l'hypophyse. Pour prévenir ces cas on devra surveiller de plus près les époques physiologiques citées plus haut. On s'efforcera de compenser par des moyens endocriniens l'hyperfonction hypophysaire qui survient à la ménopause, par exemple. On doit orienter l'adolescent dans le sens de l'extension de l'activité physique et lui conseiller d'éviter l'excès d'aliments sucrés. La Conférence de Cannes (1957) sur "l'influence des conditions de travail et de vie sur la santé" a fait appel, à juste titre, à de nouvelles recherches scientifiques destinées à étudier et à combattre le surmenage nerveux provoqué par le rythme trop rapide du travail. C'est ici que doit prendre place la prophylaxie de l'influence diabétogène de la vie dans les grandes villes, qui est sympathicotonique et donc hyperglycémiante. La vie citadine va de pair avec le degré de culture et l'on a dit très justement que le progrès du diabète évolue parallèlement avec celui des agglomérations humaines et avec le degré de culture d'un peuple.

Chez la femme, cette influence est encore plus marquée. Une curieuse évolution de la morbidité diabétique, jadis prédominante chez l'homme, aujourd'hui chez la femme, doit nous déterminer à chercher les remèdes nécessaires. La civilisation, avec son cortège d'émotions et de responsabilités sans cesse accru, est plus difficilement supportée par la femme qui a aussi d'autres motifs de surmenage, la grossesse, la ménopause. On devra penser à réduire les obligations imposées à la femme et à éviter les émotions nuisibles,

spécialement dans la décade qui précède et qui suit la ménopause, c'est à dire de 45 à 55 ans.

L'hyperthyroïdisme et la maladie de Basedow doivent être traités radicalement dès qu'apparaît la glycosurie. Après l'opération on doit freiner la tendance à grossir de ces malades.

En fait, par prophylaxie du diabète il faut surtout entendre "dépistage systématique" d'abord chez tout sujet chez qui, plus que chez un autre, on va en suspecter l'existence notamment les obèses, les malades porteurs d'une affection pancréatotrope, ceux qui ont une hyperactivité hypophysaire ou thyroïdienne. Aussi il semble important qu'une information objective des risques diabétiques soit donnée à ces sujets, de même qu'aux femmes ayant des enfants de poids élevé, par les médecins praticiens. De même une certaine presse de "résonance médicale" peut d'une certaine manière, avoir dans quelques cas, un effet salutaire pour l'ensemble de la population.

CONCLUSIONS

-:-

Devant l'augmentation du nombre des diabétiques reconnus, les mesures prophylactiques ne peuvent plus se limiter à la prophylaxie des complications du diabète ou même au dépistage dans les cas douteux de la maladie par la l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Il convient de prévenir le diabétique dès les premiers symptômes évocateurs, à l'état prédiabétique ou même de dépister les foyers diabétogènes.

C'est d' ailleurs de cette façon que la fréquence du diabète paraît avoir augmenté ces dernières années. C'est que maintenant on pense et on étiquette diabétiques bon nombre de malades autrefois diabétiques méconnus.

Ainsi a-t-on pu définir un état pré-diabétique, correspondant à la période qui s'étend de "la conception à la mise en évidence de pla plus petite diminution de l'activité insuliniennne" par la méthode considérée comme la plus sensible dans l'état actuel de nos connaissances.

Partant de cette notion, il faut bien reconnaître que le risque diabétique est beaucoup plus considérable qu'il ne l'était reconnu autrefois. Au risque absolu lié à

l'hérédité s'ajoute tout une série de facteurs favorisant ou constituant un risque relatif comme l'obésité, certaines affections pancréatico-biliaires ou certains troubles très particuliers de la glycorégulation.

Et si détecter le diabète est un problème relativement facile par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, ajoutée à la confiance mise dans ce test biologique dont l'allure mathématique semble avoir particulièrement séduit, le problème de la détection du risque diabétique s'avère plus complexe ; il nécessite une exploration plus fine notamment test de tolérance au glucose sans cortisone, ou test de tolérance au tolbutamide intra-veineux.

Quoi qu'il en soit la prophylaxie du diabète fruste s'est révélée très efficace. A ce degré en effet toutes les complications si nombreuses de la maladie peuvent être évitées au départ à l'aide d'une thérapeutique simple. Les sulfamides hypoglycémiants peuvent suffire au traitement dans bon nombre de cas, l'insulinothérapie n'étant utilisée que si indispensable. Toute une série de modalités pratiques en vue de ce dépistage a été proposée. Aucune ne peut être rejetée. L'enjeu en est trop important.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BESSE J.

Premières statistiques
Bull. Inf. Aide Jeunes Diabétiques
1960

DEROT M.

Les diabètes inapparents
Entretiens de Bichat Médecine 159
1962

HECHT A., WEISENFELD S. et GOLDNER M.G.

Factors influencing oral glucose
tolerance
Metabolism 1962 10 712

LESTRADET H.

Le diabète sucré
Encyclopédie médico-chirurgicale
1962 Fasc. 10 508 A 20

LESTRADET H.

Réflexions sur la fréquence du diabète
sucré et sa prophylaxie
Presse médicale 23.2. 1963

PAVEL I.

La prophylaxie du diabète
Presse médicale 1962 70 759
31.3.62

RAMBERT P.

Prédiabète et prévention du
diabète
Entretiens de Bichat Méd 1962 177

JOSLIN E.P., ROOT H.F., WHITE P. et MAILLE
The treatment of diabetes mellitus
1 vol. 10ème éd. Philadelphie 1959

DEUIL P., LAURENT Cl., MAGDELAINE M.
Le risque diabétique. Essai d'évaluation
et de terminologie
Presse Médicale 29.9.62

CONN

Etat prédiabétique 1961

de GENNES

Maladies des glandes endocrines

ALBEAUX-FERNET

Dépistage du diabète
Année Endocrinologique 1961 an. 13
117

BAQUET R.

Les états frontières du diabète
Maroc Médical, décembre 1961

CAQUET

Les troubles de la glycoréglulation
des pancréatites chroniques
Thèse de Paris 1961

CONN et FAJANS

An approach to the prediction of
diabetes mellitus by modification of
the glucose tolerance test with cortisone
Diabetes 1954, 3, n° 4, 296

DEROT, RUDOLF et SOULIER

Les formes fondamentales du diabète sucré

Gaz. Méd. de France 1961 1, n° 5
611

DEROT

Diabète et maladies de la nutrition

Editions Médicales Flammarion, Paris 1962

DEUIL

Importance numérique. Dépistage, prophylaxie du diabète sucré

Entretiens de Bichat 1955

DOUSSET

Test de tolérance au glucose

Gaz. Méd. de France 1960, 1 n° 13
532

Exploration fonctionnelle dynamique du pancréas endocrine

Gaz. Méd. de France, 1961, 2, n° 5,
1295

DOUSSET et KALLAL

Les états du diabétique

Le Diabète, mars 1962

LESTRADET H.

Facteurs déclenchants et aggravants du diabète sucré

Le Progrès Médical, 24 avril 1962, 8

MOREAU, DEUIL et LAPLANCHE

L'importance de la mortalité et de la fréquence des gros enfants chez les diabétiques et les prédiabétiques
Sem. des Hôp. Février 1955, 31, n° 12

PAVEL

La prophylaxie du diabète
La Presse Médicale, mars 1962, 70
n° 16

STEINBERG

Hérédité et diabète
Diabètes, mai-juin 1958, 7, n° 3,
244

VAGUE

Prévention et traitement du diabète.
Bases de leur organisation sur le
plan national
Rev. d'Hygiène et de Médecine sociale;
septembre 1961, 9, n° 7, 571

ZEYTIN, LAKIN et WHITE

Diabète et hérédité. Conférence
Meeting annual.Am.Diab. Ass. Juin 1961

Poids à la naissance et diabète
Conference Meeting annual Am. Ass.
Juin 1961

-:-:-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

